



Yokohama City University

先端研

SENTANKEN

Advanced Medical Research Center

先端医科学研究センター

Advanced Medical Research Center

YCU
横浜市立大学





Advanced Medical Research Center



YOKOHAMAの「Y」をベースに先端的な発想力、無限に広がる可能性を表します。海外へ向けて、横浜からの発信を印象づける漢字を使用しました。

センター長 あいさつ



センター長
中島 淳

(肝胆胰消化器病学 教授)

横浜市立大学先端医科学研究センターは、横浜市の中期政策プラン（平成14年～18年度）に基づき、がんや生活習慣病などの疾患克服を目指して福浦キャンパスに設置された大学の附置研究所です。研究支援の基盤として最新の機器を整備した解析センターや解析室では、実績のある教員がスタッフを兼任して、創薬や治療法の開発など、基礎研究の成果を臨床に応用する橋渡し研究（トランスレーショナル・リサーチ）を推進しています。また、現在3名の専任教員も配置し、本学附属病院の次世代臨床研究センターと連携しながら、学内の共同研究ならびに産学官連携研究の推進、バイオバンクの拡充に努めています。

これまでに、文部科学省の「イノベーションシステム整備事業」や、日本医療研究開発機構（AMED）の「難治性疾患克服実用化研究事業」、「再生医療実現拠点ネットワークプログラム」、「脳科学研究戦略推進プログラム」のような大規模プロジェクトを推進し、最近では、文部科学省「特色ある共同利用・共同研究拠点」に認定されています。基礎研究、臨床研究の成果をより早く市民の皆様にお届けできるよう、また、産学官連携により地域産業の活性化にもつなげられるよう努めてまいります。今後も、関係各位のご支援とご協力をお願いいたします。

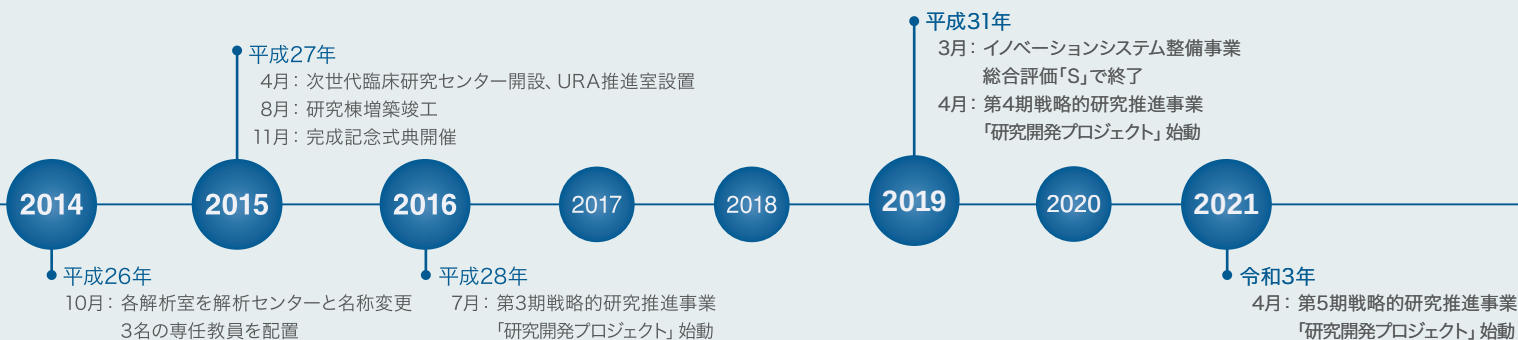
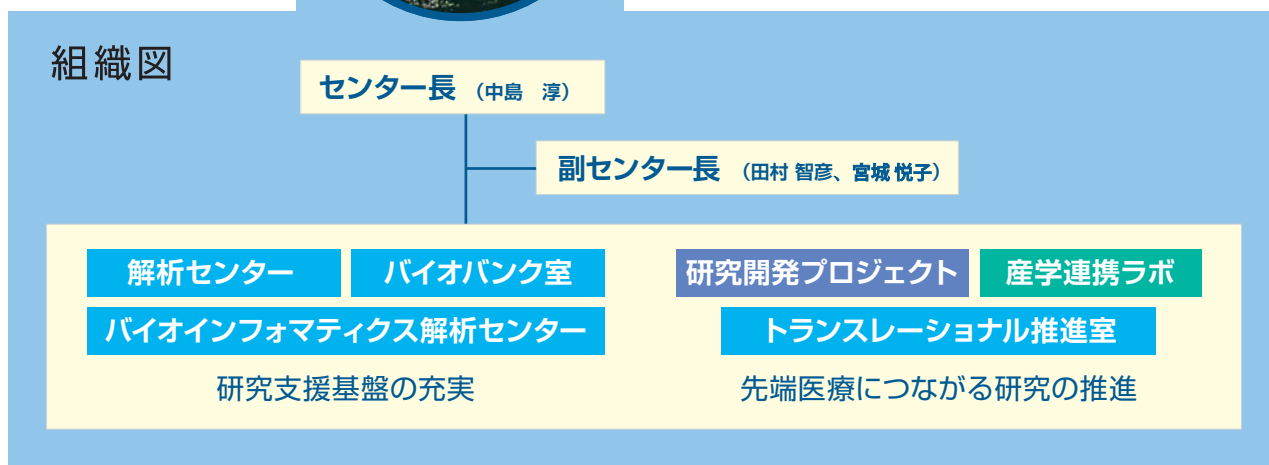
沿革



横浜市立大学の トランスレーショナルリサーチ体制



組織図





ゲノム解析センター



解析センター長
松本 直通
(遺伝学 教授)

遺伝子及びゲノム解析を行う共同研究室です。次世代シーケンサーを中心とした国内有数のゲノム解析機器を有し、ヒト遺伝子情報に基づいた革新的な診断法や予後予測法を開発し、遺伝性希少難病に関する医療の推進を目指しています。現在は特にロングリードシーケンス技術に注力しています。



● **主な設置機器** 次世代シーケンサー（ロングリード・ショートリード）、マイクロアレイスキャナー、DNAシーケンサー

プロテオーム解析センター



解析センター長
後藤 温
(公衆衛生学／ヘルスデータサイエンス 教授)

タンパク質、プロテオームの分析を行う研究室です。5台の質量分析装置を設置した質量分析実験室、生化学実験室、低温実験室、培養室が整備されています。ここで、診断マーカーや創薬標的分子候補タンパク質、病気の原因タンパク質などを検出・同定し、その診断マーカーや創薬標的分子としての有用性を検証することができます。



専任教員
木村 弥生
(プロテオミクス 准教授)

研究テーマ

タンパク質翻訳後修飾の網羅的な解析技術の開発や機能解析、がんや生活習慣病の診断や治療に有益な新規バイオマーカーの開発や、それを応用した新たな診断法・治療法の開発

● **主な設置機器** 質量分析装置、高速液体クロマトグラフィー

セローム解析センター



解析センター長
小川 毅彦
(臓器再生医学 教授)

細胞レベルの解析を行う共同研究室です。セルソーターを中心とした細胞分離・解析機器を整備し、ヒト幹細胞の分離・操作技術や遺伝子工学技術を基盤とした研究を行うことで、がん・生活習慣病・感染症などに対する「再生医療や新規抗がん剤開発」などの革新的な治療法の開発を目指します。



● **主な設置機器** 高速セルソーター（Jet-in-Air方式）、高速セルソーター（フローセル方式）、細胞イメージングアナライザー、イメージングサイトメーター、PCRバイオハザード対策用キャビネット



疾患モデル解析センター



解析センター長
高橋 秀尚
(分子生物学 教授)

疾患モデル解析センターは、疾患モデル動物を用いた前臨床研究のための施設です。前臨床研究とは、基礎研究の成果を臨床研究につなげる一歩手前の段階において、効果や安全性を個体レベルで確認する研究です。動物愛護法の下で全学の動物実験委員会の審査を受けて認められた研究が行われます。

当センターは、疾患モデルマウスをクリーンな環境下（SPF）で飼育すると同時に、行動観察など、様々な実験を行うための最新施設を有しています。



●主な設置機器 行動観察室、動物実験室、動物飼育室、洗浄室、静脈認証入退出管理システム

エピゲノム解析センター



解析センター長
田村 智彦
(免疫学 教授)

生命現象の核をなし、疾患病態の理解にも重要な遺伝子発現制御に関する解析を行う研究施設です。ChIP-seq, ATAC-seq, Hi-CやRNA-seq, シングルセルRNA-seqなどの解析技術を用い、先端医科学研究センターの各解析センターやバイオインフォマティクス解析センターと連携して研究を推進します。文科省認定「マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点」活動の中核を担います。



●主な設置機器 単一細胞トランスクリプトーム解析装置、次世代シーケンサー、質量分析装置、ラージメモリ解析サーバー

バイオインフォマティクス解析センター

センター長 **田村 智彦** (免疫学 教授)

ライフサイエンスと情報科学が融合した解析を行う共同研究室です。マイクロアレイ、RNA-seq、scRNA-seq、ChIP-seq、ATAC-seq、Hi-Cや質量分析など、ゲノムワイドな網羅的解析から生み出される大規模データを、クラスタリング、アノテーション、次元削減、視覚化など様々な手法を駆使して適切に処理する技術によって、先端医学研究を推進します。また、様々な実習や講義、共同研究などによって実験研究者を支援しています。



専任教員

**Jordan
Ramilowski**

(バイオインフォマティクス 准教授)

研究テーマ bioinformatics, immunology, cell differentiation, cell-cell communication, transcriptomics, single cell, Artificial Intelligence, RNA structure, genome structure, chromatin, long non-coding RNAs, CAGE-seq, RNA-seq Hi-C, ATAC-seq

●主な設置機器 解析用サーバTAKERU for Sequencer Ⅲ、TAKERU Large-Memory Server V

バイオバンク室

URL <http://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/section/support/biobank.html>



室 長

藤井 誠志

(分子病理学 教授)

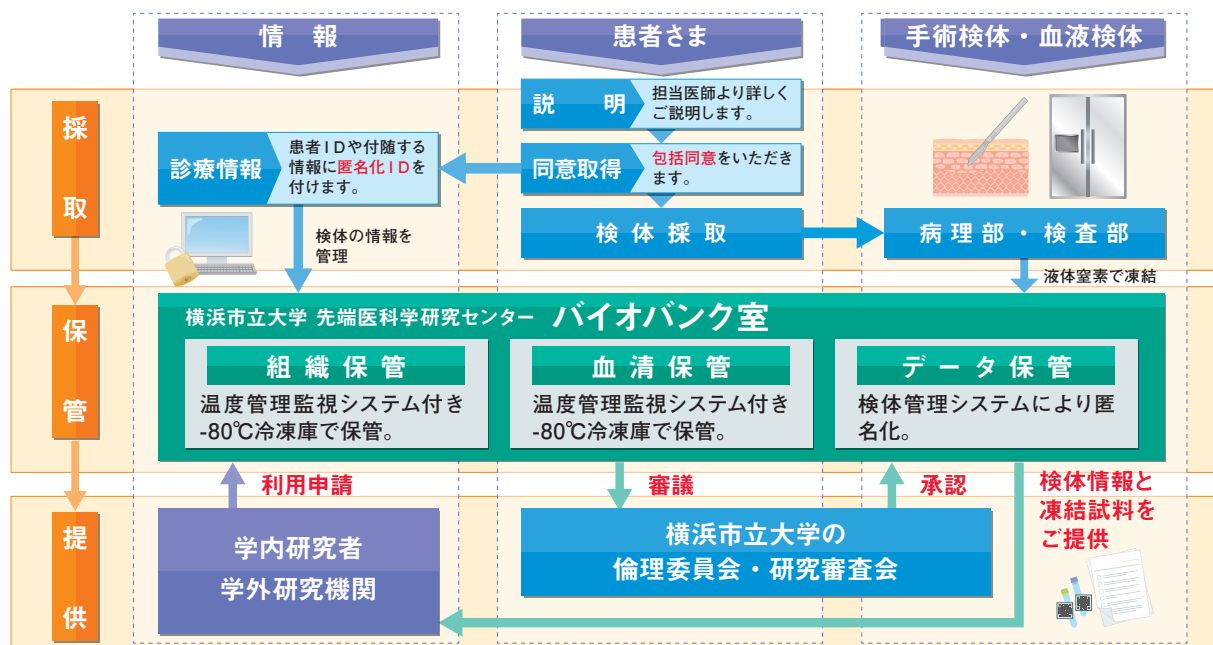
トランスレーショナルリサーチ (TR) を推進するためには、動物実験や組織培養を用いた研究で得られた知見が実際にヒトに当てはまるかどうかを検証することが必要不可欠です。そのためには手術・検査などで得られる様々なヒト検体を必要な時に十分な量提供できる体制を整えることが重要です。

バイオバンク室では、TRの推進に必要なヒト検体を研究者に随時供給するため、附属病院の患者さんから提供された組織試料 (手術で切除された組織の一部など) や診療情報の一部を保管・管理しています。

Tel. 045-787-2592
 ✉ sentanbb@yokohama-cu.ac.jp

2007年4月より診療科の協力により採取を開始し、2021年3月末現在、凍結組織検体約13,800本、健常者血清検体約10,200本、疾患血清検体約8,500本を保管しています。

■ 検体採取から提供までの流れ



◆協力診療科 消化器・肝移植外科、一般外科、泌尿器科、産婦人科、整形外科、脳神経外科、皮膚科、臨床腫瘍科、消化器内科
 ●主な設置機器 フリーザー 4台、液体窒素タンク、安全キャビネット、ドラフトチャンバー
 匿名化システムソフトウェア式、CO₂インキュベーター、サーマルサイクラー、マイクロプレートリーダー

トランスレーショナルリサーチ推進室



室 長

高橋 琢哉

(生理学 教授)

基礎医学の優れた研究成果を新たな疾患の予防や診断・治療等として臨床応用できるよう円滑な橋渡しを担う研究室です。最先端の研究活動が活発に行われている本学では、トランスレーショナルリサーチのシーズが豊富に存在しています。先端医科学研究センターに整備された解析センター等、多岐にわたる最先端の共同研究活動を展開できる体制を生かし、新たな治療法の開発や創薬に向けた基礎研究の成果を臨床現場で実用化するための橋渡し研究を支援します。





コミュニケーション・デザイン・センター

URL <http://y-cdc.org/>

YCVDC



コミュニケーション・デザインによる次世代医療の想像・創造・実装

ことばで、やる気になる、アートで、こころを癒やす、デザインで、ひとびとが動きだすことに着目し、さまざまな業界の垣根を超え、クリエイティブ手法を科学するコミュニケーション・デザイン・センターを先端医科学研究センター内に設立しました。

医療×コミュニケーションの力で、病、人、ひいては社会を癒やすことを目標に新しい試みを行っています。



センター長
武部 貴則
(特別教授)



専任教員
西井 正造
(助教)



全人類の自己実現を追求するヒューマン・セントリックな都市の再定義に関する調査研究

JST（科学技術振興機構）ムーンショット型研究開発事業「新たな目標検討のためのビジョン策定（ミレニア・プログラム）」21 の目標検討チームに採択されました。

これまでの取り組み

よりたくなる階段（健康階段）
立ち位置により見え方の変化する階段を楽しみながら自然に運動を誘発。



ナイト・アートミュージアム
アート・アニメーション作品を病院ロビーに投影。



『新しい生活様式』の具現化に向けたコミュニケーション・デザイン調査研究
日本医療研究開発機構（AMED）「令和2年度感染症研究開発 ELSI プログラム」に採択されました。



Street Medical School

医療従事者や広告・デザインなどの様々な業界のクリエイターが共に、新しい医療を学び創る場です。授業と医療現場などのフィールドワークを通して、自ら課題を発見し、様々な発想・手法でその解決策を確立・実践できる人材（Street Medical Fellow）の育成を目指しています。

産学連携ラボ

URL <https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/outline/labo.html>



先端医科学研究センターの研究活動の推進および研究成果の社会還元を目的とし、本学教員と企業との共同研究を活性化するための支援施設です。研究棟の2階及び3階に合計5室を整備しています。

■設備仕様

面積：2階 2室 22.5㎡/室
3階 3室 21㎡/室、1室 21.69㎡/室
床：耐荷重500kg/㎡、フリーアクセスフロア（ビニールタイル）
天井：岩綿吸音板貼り
壁：石膏ボード下地 合成樹脂エマルジョンペイント（つや有）
施錠：各室ごとに施錠可能（非接触カードリーダー式）
電源（使用可能電気容量）：単相100V / 200V（約120A）
三相200V（約100A）



次世代臨床研究センター

URL <http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~ynext/>



センター長
宮城 悦子
(産婦人科学 教授)

病気に苦しむ市民や国民の皆様、「次の一手」となるような最先端の治療法をお届けしたい。そんな願いから、Y-NEXT（横浜市立大学次世代臨床研究センター）は誕生しました。

Y-NEXTは、最先端の治療をいち早く患者さんに届けることを目標とした、臨床研究を推進するための専門家集団が集まる研究支援組織です。先進的な治療を多くの患者さんが安全に受けられるようになるためには、基礎研究、橋渡し研究、臨床研究、そして臨床現場までがスムーズに連携した体制が必要不可欠になります。

「夢の治療法」を「あたり前の選択肢」として確立するために、臨床研究を円滑かつ安全に推進していきます。

お問い合わせ 横浜市立大学附属病院 次世代臨床研究センター

〒236-0004 横浜市金沢区福浦1-1-1 横浜金沢ハイテクセンター・テクノコア 5階
Tel. 045-370-7933(代表) ☒ ynext@yokohama-cu.ac.jp

大型プロジェクト（研究拠点）と研究成果

新技術を用いた難治性疾患の高精度診断法の開発

日本医療研究開発機構 (AMED)

難治性疾患実用化研究事業 (2021~2023年度予定)



研究代表者

松本 直通

(遺伝学 教授)

遺伝性難治疾患では、ショートリードタイプの次世代シーケンスを用いた網羅的全エクソーム解析により原因遺伝子を解明することが一般的です。しかしこの技術ではおよそ35%程度症例しか原因が解明できないことが問題でした。本拠点では、特に原因未解明の症例に焦点を当て、ロングリードシーケンス等の新技術等を用いた革新的な原因解明を強力に進めます。

《次世代シーケンス解析システム》

PacBio Sequel/Sequel II System
Oxford Nanopore PromethION/GridION



Sequel

Sequel II

PromethION

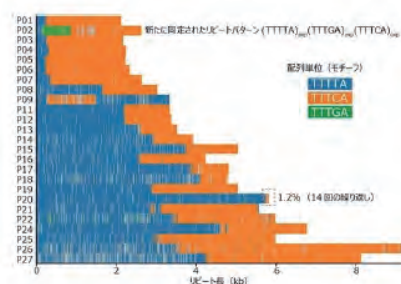
Exome/Genome

2021.04.01

新技術ロングリード・シーケンサーで てんかんの原因となる繰り返し塩基配列の正確な配列を決定

ロングリード・シーケンサーを用いた新しい解析手法を応用することで、良性成人型家族性ミオクロームステんかんの原因となるSAMD12遺伝子の異常伸長配列の正確な配列決定を行うことに成功しました。繰り返し塩基配列の異常伸長は病気の原因となることが知られており、完全長配列の評価が可能となったことで、正確な分子診断や病態解明に寄与することが期待されます。Brain に掲載。

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20210401matsumoto_brain.html



25名のBAFME患者におけるSAMD12遺伝子
リピート異常伸長配列の多様性

マルチオミックスによる遺伝子発現制御の先端的医学共同研究拠点

文部科学省

特色ある共同利用・共同研究拠点 (2018~2023年度予定)

URL https://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~kyoudou/kyoudou_wp/



拠点長

中島 淳

(先端医科学研究センター長
肝胆臓器消化器病 教授)

生命現象の核をなし、疾患病態の理解にも重要な遺伝子発現制御に関する研究には、様々な網羅的な分子情報をまとめた情報 (オミックス情報) および膨大なデータを統合的に解析するバイオインフォマティクスの技術が不可欠です。

本拠点はこれまで横浜市立大学が整備・蓄積してきた各種オミックス (マルチオミックス) やバイオインフォマティクスの解析設備と技術を他大学・研究所・企業に開くことで、日本有数の医学共同利用・共同研究拠点の形成を目指します。



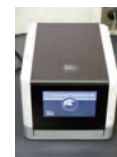
遺伝子発現解析はあらゆる医学研究分野において
重要な解析の切り口!



拠点運営委員会委員長

田村 智彦

(免疫学 教授)



単一細胞トランスクリプトーム
解析装置 (Chromium)



単一細胞トランスクリプトーム
解析装置 (C1)



次世代シーケンサー
(NextSeq)



ラージメモリ
解析サーバー

単一細胞トランスクリプトーム解析装置 (Chromium, C1)

次世代シーケンサー (NextSeq, MiSeq)

質量分析装置 (Orbitrapなど)

ラージメモリ解析サーバー

などの共同利用や、これらを用いた高度な解析技術で共同研究を進めます



AMPA受容体標識PETプローブを用いた精神神経疾患横断的研究

日本医療研究開発機構 (AMED) 難治性疾患実用化研究事業 (2021~2023年度)
文部科学省科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (A) (2020~2024年度)



研究代表者

高橋 琢哉

(生理学 教授)

精神神経疾患は原因が不明のものが多く、また、現代の医療では回復に限りがある難治性精神神経疾患は、患者の苦痛や社会的な負担が大きいと、疾患を克服するには、分子レベルの基盤をもった診断治療法の開発が急務です。

これまでにヒト脳での神経伝達が、シナプス後部に局在するAMPA型グルタミン酸受容体によって担われ、シナプスの異常が様々な精神神経疾患と密接に関係することを解明してきました。また、精神神経疾患の診断に有用なPET薬剤の開発に成功し、分子レベルのエビデンスに基づいた革新的診断治療法の開発を進めています。

てんかんやうつ病、統合失調症など、幅広い疾患を対象にしたアプローチにより、精神神経疾患の新規診断治療法の創出を目指します。

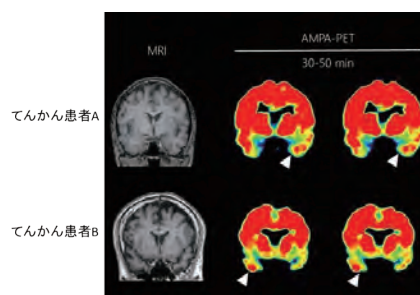
2020.01.21

脳機能を担う AMPA 受容体をヒト生体脳で可視化

AMPA受容体は脳の働きを支える重要な分子であり、この分子をヒトの生体脳で可視化することにより、これまでブラックボックスであった精神・神経疾患の病態解明や、その情報を根拠にした革新的な診断・治療法の開発が飛躍的に進むと期待されます。このPETトレーサーを用いて、てんかん診断薬の薬事承認を目指し、医師主導治験を行っています。

Nature Medicine に掲載。

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/202001takahashi_NMED.html



てんかん焦点の可視化

iPS細胞を用いた代謝性臓器の創出技術開発拠点

日本医療研究開発機構 (AMED)
再生医療実現拠点ネットワークプログラム (2013~2022年度予定)

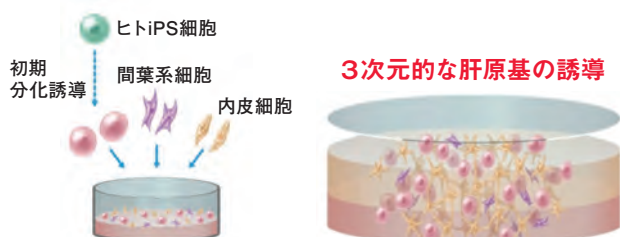


拠点長

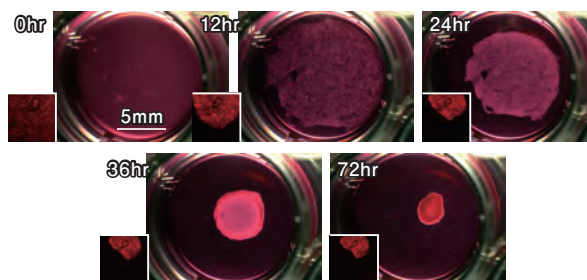
谷口 英樹

(特別契約教授)

世界で初めてヒトiPS細胞から血管構造を持つ機能的なヒト臓器の作製に成功し、この成果を基に再生医療による新規治療法の開発を目指しています。iPS細胞からヒト肝臓原基を、大量に、かつ低コストで創出するための製造工程を構築し、代謝性肝疾患に対する再生医療の臨床研究の実施を目指します。



谷口英樹, 武部貴則 「ヒト組織・臓器の作成方法」 PCT出願



(Nature 449,481-484,25, July 2013,doi:10.1038/nature12271)

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の診断法開発に資する研究

日本医療研究開発機構 (AMED) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業 (2018~2020年度)



研究代表者

梁 明秀

(連携大学院 客員教授)

2020.07.28

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に対する中和抗体を簡便かつ迅速に測定できる新しい手法の開発に成功

感染性を有する生ウイルスやゲノムを含んだ擬似ウイルスを使用しないため、危険な操作が不要で、3時間以内に中和抗体の量を測定することが可能です。 *Journal of Molecular Cell Biology* に掲載。

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/202007ryo_covid_hibit.html

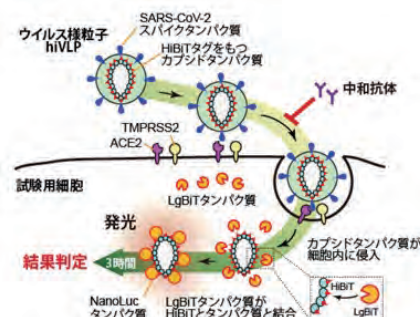


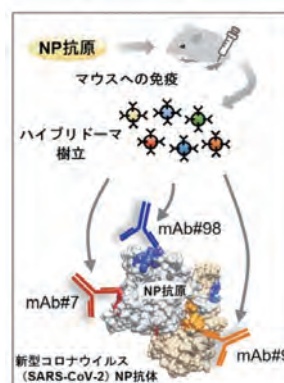
図1 新規中和アッセイ hiVNT システム

2021.06.14

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 変異株も従来株と同様に検出できる、高精度な抗原検出が可能なモノクローナル抗体の開発に成功

本抗体は、新型コロナウイルスだけに高い親和性を示し、偽陽性の原因となり得る他のヒトコロナウイルス、ライノウイルスやRSウイルス、インフルエンザウイルス等とは交差反応を示さず、また、世界各地で感染拡大傾向にある様々な変異株にも正しく反応します。 *Cell Reports Medicine* に掲載。

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/202106ryo_covid_antigen.html



左 コムギ無細胞系を用いて合成したNタンパク質 (NP) を免疫源に用いてモノクローナル抗体を複数樹立し、NPの立体構造モデルにおける抗体の認識部位 (エピトープ) を明らかにした

右 作製した抗体は、新型コロナウイルスだけを特異的に検出可能

新型コロナウイルス抗体検出を目的としたハイスループットな全自動免疫測定方法の開発及び同測定方法の社会実装に向けた研究

日本医療研究開発機構 (AMED) ウイルス等感染症対策技術開発事業 (2020年5月~2021年9月)

2020.12.02

新型コロナウイルスに対する4種類の抗体検出試薬の開発に成功

東ソー株式会社、関東化学株式会社との共同研究で、4種類の抗体検出試薬の開発に成功し、1時間で最大240テストの検体測定が可能となりました。 *Frontiers in Microbiology* に掲載。

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20201202ryo_covid_NPIgG.html

2020.12.02, 2021.5.20

新型コロナウイルス感染症回復者専用抗体検査PROJECT

COVID-19回復者を対象に抗ウイルス抗体および中和抗体を測定する研究を実施し、感染から6か月、1年後のデータを解析した結果や、変異株に対する中和抗体の保有割合について発表を行い、免疫能の獲得について集団で評価することで社会活動の回復を後押ししました。

Frontiers in Microbiology に掲載。

<https://www.yokohama-cu.ac.jp/news/2021/20210520yamanaka.html>



YCUサポート募金 — 先端医科学研究センターへのご支援 —

がん、生活習慣病などの克服を目的とした基礎研究と、その成果を臨床に応用する橋渡し研究 (トランスレーショナルリサーチ) を推進するための事業への寄附をお願いいたします。

ご寄附のお申し込みは URL <https://www.yokohama-cu.ac.jp/giving/kifu/sentanken.html>





翻訳後修飾プロテオミクス医療研究拠点の形成

文部科学省 先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム (2008～2017年度)

先端医科学研究センターでは、2008年に採択された科学技術振興調整費（のちにイノベーションシステム整備事業）の拠点を中心に、大手企業から市内企業まで幅広く産学連携を進め、数多くの研究成果を導出しています。

2017年度に本プログラムは終了しましたが、その後も協働企業との連携により、成果の社会実装に向けた橋渡し研究が進められています。

神経疾患の新しい治療法の開発

高橋 琢哉 (生理学 教授)



脳卒中後のリハビリテーション効果を大きく促進する新薬の候補化合物 (edonergic maleate) を特定し、げっ歯類、霊長類の脳損傷モデルで、AMPA受容体のシナプス移行促進（脳の可塑性向上）により、リハビリによる運動機能回復効果が改善することを示しました。(Science 360, 50 – 57 (2018) 6 April 2018) 共同研究企業が承認取得に向けて治験を実施します。Scienceに掲載。

<https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/20180406Takahashi.html>



Edonergic applied animal

難病である自己免疫疾患SLEの新規治療法やコンパニオン診断法の研究開発

田村 智彦 (免疫学 教授)



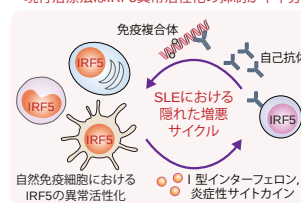
全身性エリテマトーデス(SLE)において、転写因子IRF5の阻害が現行治療法の限界を克服した新たな治療法となる可能性を患者検体と動物モデルを用いた実験により証明しました。

本研究ではエーザイ株式会社との産学連携によってIRF5阻害作用を持つプロトタイプ低分子化合物の開発にも成功し、マウスSLEモデルへの投与実験で治療効果を確認しています。現在、臨床応用を目指し、化合物の最適化研究を推し進めています。

Nature Communications に掲載。

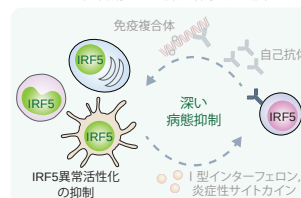
https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/202107ban_nc.html

現行治療法はIRF5異常活性化の抑制が不十分



IRF5阻害

IRF5阻害剤による新規治療法の効果



研究結果から考えられるIRF5阻害剤による新規治療法の効果

卵巣明細胞がんの新規診断マーカーの開発

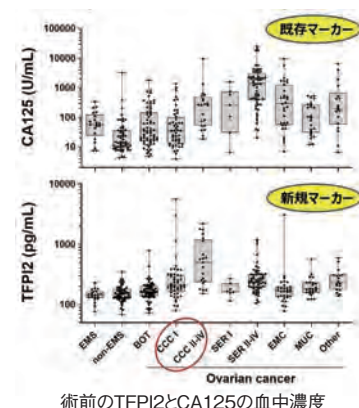
宮城 悦子 (産婦人科学 教授)



卵巣明細胞がんの細胞が作り出す「組織因子経路インヒビター 2 (以下TFPI2)」というタンパク質に注目し、卵巣がんの検査における新規血清バイオマーカーとしての開発を進め、この度、共同研究機関の東ソー株式会社が体外診断用医薬品（保険収載済）としてTFPI2測定試薬の販売を開始しました。本試薬を用いて術前に保険診療としてTFPI2を測定することにより、卵巣がんの適切な診断および治療方針の選択の一助となること期待されます。

International Journal of Clinical Oncology に掲載。

https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/news/202107miyagi_ijco.html



術前のTFPI2とCA125の血中濃度

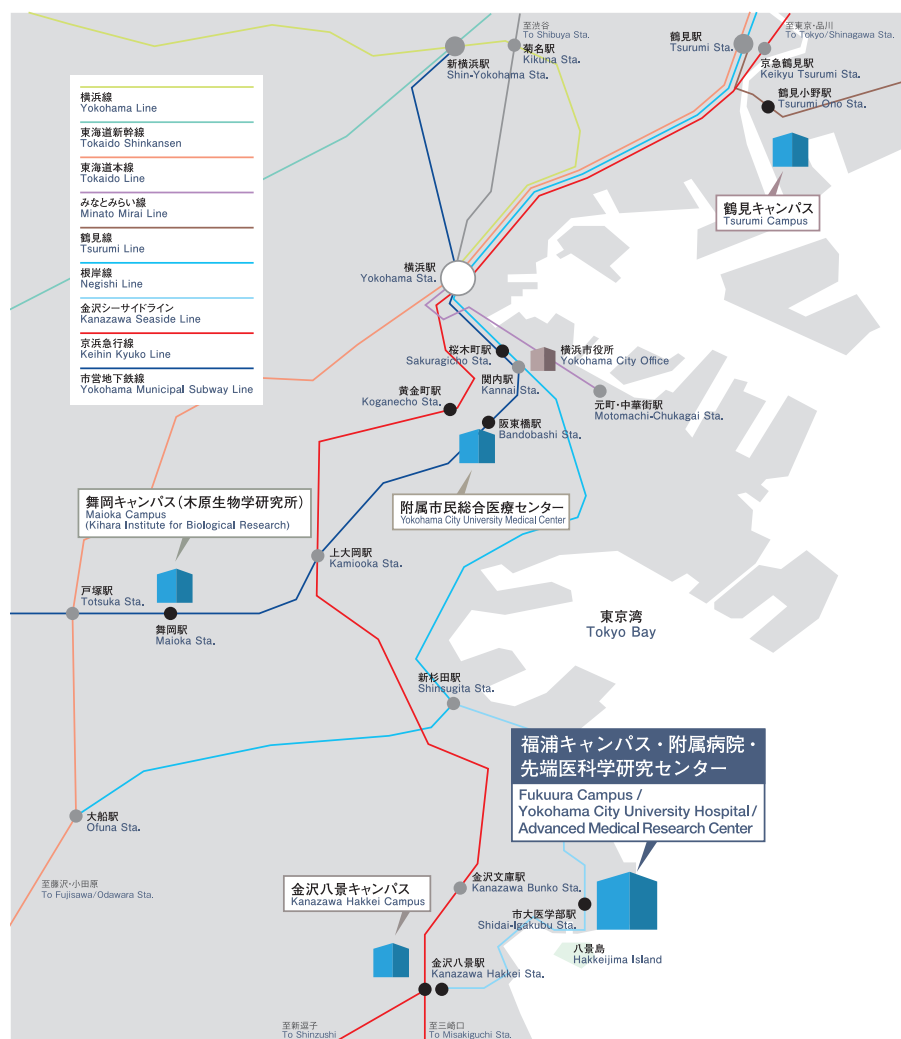
研究シーズ (開放特許一覧)



研究成果の特許を実用化・製品化して社会への還元を図るため、研究成果の権利化・ライセンス活動を行い、また、共同研究・受託研究など、企業や研究機関等との産学連携の研究活動を推進しています。ご興味のあるシーズがございましたら、ぜひお問い合わせください。

URL https://www.yokohama-cu.ac.jp/res_pro/patent/index.html





公立大学法人横浜市立大学
先端医科学研究センター

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

TEL:045-787-2527

E-mail:sentan@yokohama-cu.ac.jp

URL:<http://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/index.html>

◎京浜急行線「金沢八景駅」、JR京浜東北線・根岸線「新杉田駅」で乗り換え
金沢シーサイドライン「市大医学部駅」下車徒歩3分

